

ANNÉE 1945

N° 875

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GARNON (Jacques-André)

Né le 26 Juillet 1914, à Orléans (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le 12 Décembre 1945

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DES GANGRÈNES
GAZEUSES PROVOQUÉES PAR INJECTIONS
MÉDICAMENTEUSES PAR VOIE PARENTÉRALE

Président : M. DUVOIR, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1946

ANNÉE 1945

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
GARNON (Jacques-André)

Né le 26 Juillet 1914, à Orléans (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le 12 Décembre 1945

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DES GANGRÈNES
GAZEUSES PROVOQUÉES PAR INJECTIONS
MÉDICAMENTEUSES PAR VOIE PARENTÉRALE**

Président : M. DUVOIR, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1946

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. ROGER, BALTHAZARD, ROUSSY et TIFFENEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAR, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHIRAY, CLAUDE, CLERC, A. COUVELAIRE, CUNÉO, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LE-NORMANT, MARION, MULON, OMBREDANNE, H. ROGER, ROUSSY, SAN-NIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON et TIFFENEAU.

DOYEN	BAUDOUIN
ASSESEUR	LÉON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Assistance Médico-Sociale.....	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Cliniqu. cardiologique.....	DONZELOT.
	BROCC.
Cliniques chirurgicales	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'ortho- pédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique.....	MATHIEU.
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphi- litiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	ROBERT DEBRÉ.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale.....	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
	ABRAMI.
Cliniques médicales.....	FIESSINGER.
	HARVIER.
	PASTEUR-VALLERY-RADOT
Clinique médicale propédeutique.....	M. VILLARET
Clinique de neuro-chirurgie	CLOVIS VINCENT.
	LANTUEJOL.
Cliniques obstétricales.....	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique.....	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryncologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale.....	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose.....	FROISIER.
Clinique urologique	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LIAN.
Histologie	CHAMPY.

PROFESSEURS (suite)

MM.

Hydrologie thérapeutique et climatologie.	JUSTIN BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Médecine légale.....	DUVOIR.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), GIROUD (Histologie), JAYLE (M.) (Chimie médicale), LAROCHE (G.) (Médecine Générale), OLIVIER (Anatomie), VERNE (Histologie).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Anatomie	CORDIER.
	N...
Anatomie pathologique.	DELARUE.
	Mlle GAUTHIER-VILLARS
Bactériologie	BONNET.
Chimie médicale	N...
	AMELINE.
	FEVRE.
	FUNCK-BRENTANO
	MENEGAUX.
Chirurgie générale	PATEL.
	SICARD.
	N...
	N...
	N...
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	N...
Hygiène	N...
	BARIETY.
	BERNARD (Et.).
	BOULIN.
Médecine générale	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.
	DELAY.

	GARCIN.
	DE GENNES.
	HAGUENEAU.
	LELONG.
Médecine générale	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIE.
Médecine légale	DESOILLE.
	DIGONNET.
Obstétrique	LACOMME.
	SUREAU.
	N...
Ophthalmologie	RENARD.
Oto-rhino-laryngologie ..	HALPHEN.
Parasitologie	LAVIER.
Parasitologie coloniale ..	N...
Pathologie expérimentale.	LEMAIRE.
Pharmacologie	Mlle J. LEVY.
	N...
	RICHET.
Physiologie	N...
Physiologie médicale....	DESGREZ (H.).
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS

RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (Chirurgie générale), HUGUENIN (Anatomie pathologique),
LE LORIER (Obstétrique), PIÉDELIEVRE (Médecine légale), VAUDESCAL
(Obstétrique).

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	) GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES ECALLE. ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU. FEY
Clinique obstétricale	
Clinique médicale	
Clinique urologique	

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Puériculture	N...
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	DECHAUME.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

	MM.
Bibliothécaire en Chef	A. HAHN.
Bibliothécaires	MM ^{lles} DUMAITRE, GOI- CHON, LAURENT.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Mort pour la France en 1916.

A MA MERE

*Ce témoignage de profonde
affection et de grande reconnaissance.*

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR

Professeur de Médecine Légale de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu accepter la
Présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. MARRE

*Dans le service duquel, j'ai
beaucoup appris, pendant dix-
huit mois. Il m'a suggéré le
sujet de cette thèse.
Toute ma reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAUCHER

*Qui a bien voulu me donner
des directives et une obser-
vation pour ce travail.*

A TOUS MES MAÎTRES

DE L'HOTEL-DIEU D'ORLÉANS

*Qui m'ont guidé dans leurs
conseils et soutenu par leur
exemple pendant mes quatre
années d'Internat.*

A MON AMI

LE DOCTEUR BRUNO, d'Artenay

*Qui a bien voulu me com-
muniquer une observation pour
cette thèse,
Mes remerciements.*

A MES CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

Au matin du 15 octobre 1940, on apprit qu'un interne de l'Hôpital d'Orléans était gravement malade.

Tout au début de la matinée, vers 7 heures du matin, au cours d'une crise d'asthme légère, il se fait faire une injection intra-musculaire de sérum de Heckel au niveau de la cuisse droite. Deux heures après, notre camarade ressentait de vives douleurs au niveau de l'injection. On remarquait alors que l'endroit de la piqûre commençait à devenir rouge, tuméfié et à la palpation, une légère crépitation gazeuse était ressentie.

Un chirurgien de l'Hôpital, consulté immédiatement, nous affirme le diagnostic de gangrène gazeuse et conseille vivement de conduire au plus vite le malheureux interne à la salle d'opération où, sous anesthésie au chlorure d'éthyle, il lui fait de larges incisions au niveau de la tuméfaction. Des incisions il sort un liquide roussâtre ; on draine et, après pansement, le malade est reconduit au lit où il rend le dernier soupir le lendemain vers 16 heures, après avoir gardé toute sa connaissance jusqu'au bout et après avoir beaucoup souffert.

Ce cas absolument dramatique par sa rapidité et par le fait qu'il est arrivé chez un ami avec lequel je vivais depuis six mois, m'a beaucoup ému et, après avoir recherché dans la littérature des cas semblables, j'ai eu l'occasion, par la suite, de voir deux autres cas identiques.

C'est ainsi que j'ai eu l'idée, conseillé en cela par mon Maître, le Docteur MARRE, de choisir pour sujet de thèse, la gangrène gazeuse par injections médicamenteuses.

C'est un sujet déjà traité deux fois, en 1936, par Gilles MABIN, et en 1938, par TANAZACQ, mais les observations que nous publions dans cette thèse, sont restées inédites jusqu'à ce jour ; elles apporteront donc des éléments nouveaux aux statistiques déjà faites.

Pour la rédaction de cette thèse, nous ferons d'abord un exposé historique de la Gangrène gazeuse, qui sera suivi immédiatement de nos observations. Nous ferons ensuite une étude étiologique de la Gangrène gazeuse, puis nous passerons à la symptomatologie et à l'anatomie pathologique, avant de traiter le chapitre principal : la pathogénie et la thérapeutique de la Gangrène gazeuse. Ensuite, avant de passer à la conclusion, nous traiterons la question de l'intérêt médico-légal.

HISTORIQUE DE LA GANGRENE GAZEUSE PAR INJECTIONS MEDICAMENTEUSES

La connaissance de la Gangrène gazeuse semble être de date relativement récente. En cherchant bien dans la littérature, on ne trouve pas d'observation antérieure à celles de BRIEGER et EHRLICH publiées en 1882 ; il s'agit ici de deux cas de Fièvre typhoïde ; les malades ont reçu tous les deux une injection de teinture de musc. Ils sont morts de gangrène gazeuse, quelques heures après l'injection.

Quelques années plus tard, en 1893, on trouve deux cas publiés par FRAENKEL, survenus, l'un après une injection de morphine, l'autre à la suite d'une injection éthéro-camphrée, après une intervention sur l'estomac.

En 1893, dans la thèse de BRUCQUET, on trouve une observation d'un phlegmon gangréneux survenu à la suite d'une injection d'éther faite en plein tissu musculaire, après lavage de la peau au sublimé. C'était un vaste abcès avec crépitation gazeuse manifeste.

Dans une thèse de Paris en 1898, DE LAUTARET, sur les complications locales consécutives aux injections d'éther, l'auteur rapporte un cas de phlegmon gazeux

survenu après une injection intra-musculaire d'éther, dont l'incision laissa sortir un pus fétide mélangé de bulles de gaz, chez un malade opéré d'un bubon suppuré de l'aine. Un deuxième malade opéré de hernie fit une congestion pulmonaire ; il reçut une injection d'éther dans la cuisse droite où il se forma bientôt une fluctuation avec bruit de glou-glou. Après incision, il sort un pus séreux, mal lié, avec des gaz abondants. Guérison.

Puis, ce sont les deux cas de phlegmon gangréneux, rapportés simultanément par SOUPAULT et GUILLEMOT en 1900, à la Société Médicale des Hôpitaux. Dans le premier cas, il s'agit d'un phlegmon gangréneux survenu à la suite d'injection sous-cutanée de quarante centimètres cubes d'une solution concentrée à 5 % de chlorure de sodium chez un tuberculeux avancé. Dans le pus retiré, on a bien reconnu au laboratoire la présence de *Bactérium perfringens* ; dans le deuxième cas, il s'agit également d'un phlegmon gangréneux survenu à la suite d'une injection de sérum artificiel faite sous la peau de l'abdomen chez un enfant ayant une Fièvre typhoïde grave. Dans le pus, on a encore trouvé du *Bactérium perfringens*.

Ces différentes observations rapportent donc des cas de phlegmons gangréneux qui n'ont pas été suivis de septicémie et les malades ont guéri. Mais il n'en est pas toujours ainsi et pendant la guerre 1914-1918, on voit de nombreux cas de Gangrène gazeuse mortelle ; en particulier des cas de gangrène gazeuse des membres inférieurs blessés dont le garrot a été maintenu trop longtemps en position.

En 1919, on publie à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, un cas de gangrène gazeuse des deux cuisses survenu chez un typhique qui a reçu du 19 au 22 mai, tous les jours, une injection de cinq centigrammes de spartéine et trois milligrammes d'adrénaline répartis en six piqûres ; le 23 mai au matin, on remarque une plaque noire au niveau de la cuisse gauche avec crépitation emphysémateuse ; les mêmes signes apparaissent bientôt au niveau de la cuisse droite ; on fait du sérum anti-gangréneux, un ictère apparaît, qui devient de plus en plus prononcé et le malade meurt le 25 août. A l'examen bactériologique de la sérosité retirée par ponction, on reconnaît la présence en abondance du *Bactérium perfringens*.

ANSCHUTZ en 1926, au congrès allemand de Chirurgie, signale le danger de la gangrène gazeuse provoquée par injections médicamenteuses.

De nouvelles observations plus fréquentes, suscitent quelques travaux critiques. Ce sont en Allemagne, les travaux de GROSSFRIE, qui réunit vingt-cinq cas en 1931 ; de KRUSE, trente-cinq cas, la même année ; de MILLER, en 1932 ; de JUNGHANNS, en 1933, qui porte le nombre à soixante. D'Italie, viennent les études de BANDI en 1931, POLERA en 1932, LEONARDI en 1934.

En 1932, en France, LEMIERRE et BONNARD, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, publient un nouveau cas de gangrène gazeuse consécutive à une injection d'huile camphrée dans la cuisse droite, chez un malade ayant de la température depuis six jours. CLERC, à la même séance, rapporte l'observa-

tion suivante : une jeune femme de 19 ans ayant des crises asthmatiformes qui ne sont calmées que par des injections intramusculaires d'adrénaline au millième, entre à Lariboisière. A la sixième injection, gangrene gazeuse et la malade meurt 15 heures après la piqûre.

En 1933, HAUTEFEUILLE et RINUY, d'Amiens, communiquent deux cas de gangrène gazeuse consécutive à une injection de sérum de Heckel. Dans le premier cas, le décès se produit 24 heures après injection, dans l'autre, le malade meurt 42 heures après.

La même année, LœPER et Mœrklen rapportent un cas de gangrène gazeuse consécutive à une injection d'huile camphrée, chez une femme ayant des métrorragies consécutives à un avortement provoqué.

En 1934, LOUBEYRE et SAPADINI publient, dans l'Algérie Médicale, un cas de gangrène gazeuse consécutive à une injection de sérum de Heckel, chez un jeune homme de 19 ans, qui avait des crises de dyspnée asthmatiforme et le malade décède 24 heures après la piqûre.

En janvier 1935, WULLENWEBER, en Allemagne, publie l'observation d'un malade de cinquante-deux ans, asthmatique, à qui on fait une injection d'asthmolysine. Le malade fait alors des accidents de gangrène qui cédèrent à des incisions répétées.

JUNGHANS, dans sa statistique qui parut en 1933, dans la *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, rapporte d'abord un cas personnel : il s'agissait d'un homme de trente-trois ans, épileptique, qui reçut, une nuit, une injection de Digipurat. Le malade

meurt de gangrène gazeuse le sixième jour après l'injection malgré les traitements chirurgicaux et le sérum anti-gangréneux.

JUNGHANNS rapporte en plus 2 cas après injection d'asthmolysine, 18 cas après injection de sérum salé.

Le 5 février 1936, BESREDKA publie dans la Presse Médicale l'observation d'un ouvrier mineur opéré d'un hygroma du genou sous anesthésie rachidienne, précédée d'une injection d'adrénaline à la cuisse. Le malade est mort trente heures après, d'une gangrène gazeuse.

La même année, TOURAINE publie une observation personnelle sur un cas de gangrène gazeuse bilatérale survenue chez un malade atteint de syphilis secondaire qui avait reçu une injection intra-musculaire d'un milligramme d'adrénaline dans la fesse gauche et autant dans la fesse droite quelques heures après. Le décès s'est produit en vingt-quatre heures.

Peu de temps après, TOURAINE fait la statistique de 83 cas de gangrène gazeuse survenus dans les 50 dernières années, avec une discussion étiologique et pathogénique très intéressante sur laquelle nous reviendrons.

En septembre 1936, PAILLASSE dans la revue Lyon Médical rapporte un nouveau cas de gangrène gazeuse survenu chez un cuisinier de 49 ans qui était entré à l'hôpital pour des vertiges, troubles de la station debout et cirrrose. Après une ponction lombaire, le malade présente des vomissements abondants toute la journée. On fait alors une injection sous-cutanée

d'adrénaline dans la région externe du bras droit, le malade fait une gangrène gazeuse qui débute au niveau de l'injection et qui l'emporte en 48 heures.

En août 1936, dans les Archives de la Société des Sciences Médicales et Biologiques de la Faculté des Sciences de Montpellier, on trouve une observation rapportée par RIMBAUD, ANSELME, MARTIN et BARNEY d'un asthmatique de 41 ans qui reçut une injection quotidienne d'Evatmine, de Néo-pancarpine ou de sérum de Heckel pendant sept mois; au cours du septième mois, le malade reçut une nuit une injection de sérum de Heckel à la suite de quoi il fait une gangrène gazeuse qui le tue en 48 heures.

Gilles MABIN, en 1936, passe sa thèse de Médecine sur la gangrène gazeuse. Les observations mises dans sa thèse, celles de TOURAINE et de PAPAVERAMI sont déjà connues.

En 1937, TOURAINE et REILLEY, BLOCH-MICHEL rapportent un cas de gangrène gazeuse à *Bacillus Ramosus*; ce bacille individualisé autrefois par VEILLON paraît n'être qu'une variété très voisine du *Proteus*. Il s'agit d'un homme de 49 ans entré à l'Hôpital Claude Bernard, avec un soi-disant érysypèle de la cuisse droite qui n'était autre qu'une gangrène gazeuse. Ce malade quelques jours avant, avait voulu s'empoisonner au gardénal et avait reçu par suite, des injections intra-veineuses de sulfate de strychnine ainsi que des injections intra-veineuses sous-cutanées. Quelques-unes avaient été faites par voie intramusculaire, toutes dans la cuisse droite, la cuisse gauche étant amputée : larges incisions, et le patient

guérit malgré l'importance du foyer gangréneux. L'examen de la sérosité mélangée de gaz fétides, prélevée au moment de l'opération, montra la présence du *Bacillus Ramosus*.

En 1938, TANAZACQ, dans sa thèse sur la gangrène gazeuse, donne deux observations inédites; dans l'une il s'agit d'un asthmatique de 43 ans qui reçoit une injection de sérum de Heckel au cours d'une crise d'asthme. Dès le lendemain, mort par gangrène gazeuse; dans l'autre observation, il s'agit également d'un asthmatique de 36 ans qui mourut en 30 heures de gangrène gazeuse après une injection de sérum de Heckel.

En novembre 1938, on peut lire dans la Presse Médicale, 3 observations de LAGROT d'Alger : dans la première, il s'agit d'une femme de trente ans qui reçut à la face externe de la cuisse gauche une injection intra-musculaire d'une ampoule d'adrénaline et vingt-quatre heures après, la malade meurt d'une gangrène gazeuse. Celle-ci évolue en trois jours et se termine par la mort. Dans la troisième observation, c'est encore un asthmatique de 49 ans qui reçut une injection intra-musculaire dans la fesse gauche d'une ampoule d'adrénaline : apparition rapide d'une gangrène gazeuse. Incision, sérum anti-gangréneux en abondance. Guérison et cicatrisation des plaies en 2 mois.

Le 15 février 1939, dans la Revue de Médecine de Nancy, BICHON, VERRAIN et BRIQUEL rapportent un nouveau cas; un ouvrier agricole de 38 ans, atteint de bronchite avec hyperthermie, reçoit une injection d'une solution aqueuse de camphre faite par un mem-

bre du personnel de leur service qui les fait depuis longtemps et sans incidents. Trente-deux heures après l'injection le malade succombe d'une gangrène gazeuse.

Dans la revue de Médecine de Vera-Cruz, en 1938, MELO rapporte cinq cas de gangrène gazeuse, tous dus au sérum de Heckel. Il y a eu une guérison. La même année, le Professeur CAZZANIGA, de Milan, voit un de ses malades mourir en 60 heures de gangrène gazeuse.

Le 12 novembre 1940, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, MILLIAN rapporte un cas de phlegmon gazeux, survenu chez un homme de soixante-cinq ans traité pour eczéma à qui on avait fait une injection intra-musculaire d'un milligramme d'adrénaline. Le malade mourut de gangrène gazeuse 24 heures après l'injection.

Enfin, l'observation la plus récente qui ait été publiée, est celle de Louis RAMOND, en novembre 1942 : c'est une femme de 30 ans, asthmatique. Au cours d'une crise d'asthme, injection d'adrénaline à la cuisse droite qui fut suivie du décès par gangrène gazeuse cinq jours après : malgré tous les traitements.

Donc, depuis 1882 jusqu'à 1936, où parut la statistique de TOURAINE, il y a 83 cas connus dont 78 décès. Ces 83 cas ont été suivis de 16 nouvelles observations, ce qui porte à 99, les cas connus de gangrène gazeuse par injections médicamenteuses, publiées de 1882 jusqu'à ce jour. C'est relativement peu pour une période de près de 70 ans ; mais c'est encore beaucoup, car de nombreux cas sont restés sans doute ignorés. Nous y

joindrons nos trois observations personnelles et deux observations qui nous ont été communiquées. Ce qui porte à 104 les cas de gangrène gazeuse connue consécutive à une injection médicamenteuse.

OBSERVATIONS INEDITES

OBSERVATION I.

Le docteur BRUNO, d'Artenay, a bien voulu me communiquer un cas de gangrène gazeuse qu'il a eu l'occasion d'observer au début de la guerre.

En mai 1940, un Nord-Africain entre à l'Hôpital militaire de Saint-Dié, dans un service de Vénérologie. On lui commence une série de Novarsénobenzol ; après la troisième injection de 0 gr. 45, le malade fait le soir, une température de 40°5 et a des malaises (céphalée, nausées). Le médecin du service prescrit par précaution une injection d'une ampoule d'adrénaline. L'infirmière fait l'injection par voie intramusculaire et, en quelques heures, apparition de rougeur et de tuméfaction à l'endroit de la piqûre avec crépitation neigeuse.

Au bout de peu de temps, la cuisse gonfle et tout le membre est pris. Le malade meurt 40 heures après l'injection de gangrène gazeuse. Une ponction qui avait été faite dans la cuisse retira un liquide roussâtre qui fut cultivé sur gélose profonde et l'examen au microscope montra du perfringens et du vibrion septique. Les autres ampoules d'adrénaline Clin restantes furent toutes ouvertes et cultivées ; elles se montrèrent stériles.

OBSERVATION II (personnelle).

Il s'agit de notre camarade J. B..., âgé de vingt-trois ans qui était alors avec nous, interne à l'Hôtel-Dieu d'Orléans. Nous en avons déjà décrit quelques mots dans notre introduction.

C'était un garçon apparemment bien portant, qui se plaignait toutefois de temps en temps de légères crises d'asthme. Or, le matin du 15 octobre 1940, il se sent un peu fatigué et légèrement oppressé. Il demande donc qu'on lui fasse une injection de sérum de Heckel, qui fut pratiquée immédiatement par voie intra-musculaire dans la fesse droite. 2 heures après, apparition de douleur et de tuméfaction avec rougeur au niveau de l'injection. On pense d'abord à un abcès banal, mais la tuméfaction et la rougeur s'étendent, et il apparaît bientôt une crépitation neigeuse. Le diagnostic devient alors évident : il s'agit d'une gangrène gazeuse et le malade est immédiatement transporté dans un service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu où on lui fait de larges incisions sous anesthésie générale au chlorure d'éthyle. Il sort une sérosité sanguinolente et des gaz. **On draine.**

Puis, le mal évolue rapidement et le matin du deuxième jour, on remarque un léger ictère hémolytique qui s'accroît progressivement. Le malade a toujours toute sa conscience et toute sa connaissance qu'il garde jusqu'au bout. La mort se produit à quatre heures de l'après-midi, 36 heures après l'injection du sérum de Heckel.

OBSERVATION III (personnelle).

Malade de 38 ans envoyé par son médecin dans le service de Médecine Générale de l'Hôtel Dieu, le 7 septembre 1942 pour des crises d'asthme se prolongeant plusieurs heures et existant depuis plusieurs années. De plus, la malade présente les signes d'une grossesse de six mois.

Elle est très dyspnéique. A l'auscultation des poumons, on entend quelques râles sibilants disséminés et le médecin de la malade lui a fait la veille de son entrée, dans le service une injection sous-cutanée de sérum de Heckel. A son arrivée à l'Hôpital, la malade se plaint de douleurs très vives dans le membre inférieur droit où a été faite l'injection. Toute la cuisse droite est gonflée comme un ballon et à la partie postérieure et sur les faces latérales de la cuisse, on remarque d'importantes plaques rouges qui, d'heure en heure, s'étendent pour gagner bientôt la jambe et le pied.

Dans la soirée, sans qu'aucune douleur ne permette de l'annoncer, la poche des eaux se rompt et la malade accouche d'un fœtus de six mois environ, mort.

En raison de l'état asthmatique de la malade, on n'a pas fait de sérum anti-gangréneux qui l'aurait tuée plus rapidement et on a prescrit simplement dix comprimés de Néococyl pour la nuit et des toniques cardiaques.

Le lendemain 8 septembre, la malade souffre moins de son membre inférieur droit qui a encore augmenté de volume depuis la veille. Les plaques rouges

ont gagné du terrain et la malade présente un teint sub-ictérique. Il y a de l'albumine dans les urines, la tension artérielle semble être à 11-8 ; le pouls est petit, filant. Brusquement, en fin de matinée, vers 11 heures et demie, la malade, jusque là lucide, commence à divaguer. On fait une ponction dans la cuisse malade qui retire un liquide roussâtre ; celui-ci est envoyé au laboratoire et cultivé en milieu anaérobie. L'examen bactériologique montre la présence du *Bactérium Perfringens* ; le teint ictérique, s'accroît, les extrémités refroidissent et la mort survient à 16 heures 30.

OBSERVATION IV (personnelle).

Malade de 73 ans, diabétique, entrée à l'hôpital pour une fracture récente du col chirurgical de l'humérus gauche, le 5 février 1942. On traite le diabète, la fracture est immobilisée mais au bout de trois semaines, l'état général de la malade semble décliner. On prescrit des toni-cardiaques, digitaline : dix gouttes pendant cinq jours et solu-camphre en injection sous-cutanée.

Un matin, la sœur du service fait avec toutes les précautions d'asepsie habituelles une injection sous-cutanée de solu-camphre à la face externe de la cuisse droite. Le lendemain matin, apparition au niveau de l'injection, d'une phlyctène pleine d'un liquide roussâtre. Quarante-huit heures après la piqûre, la phlyctène, élargie, est entourée de taches

rouge lie de vin qui s'étendent très rapidement. Deux jours plus tard, la jambe droite est prise ; la malade meurt le cinquième jour avec un membre droit très augmenté de volume.

OBSERVATION V (communiquée par le Docteur FAUCHER, Chirurgien de l'Hôtel-Dieu d'Orléans).

C'est un accident de travail survenu le 22 décembre 1931 chez un certain A. H... qui a entraîné une fracture de la cuisse gauche traitée par ostéo-synthèse. Trois mois plus tard, on radiographie la cuisse et l'état du cal n'est pas satisfaisant. Le chirurgien conseille au médecin traitant une série d'injections de chlorure de calcium. Celui-ci fait la première injection par voie intra-musculaire, qui est suivie de gangrène gazeuse et mort en 48 heures. Le Docteur FAUCHER est alors requis comme expert dans cette affaire. On pourra lire plus loin le compte-rendu de l'autopsie faite par lui-même le 1^{er} avril 1932.

ETIOLOGIE DE LA GANGRENE GAZEUSE

Comme on peut le voir par nos observations, et celles publiées antérieurement, la gangrène gazeuse est souvent provoquée par une injection d'adrénaline ou d'un médicament à base d'adrénaline. Mais la gangrène gazeuse peut apparaître également après l'injection d'autres médicaments quelles que soient les précautions prises au point de vue asepsie.

TOURAINE, en 1936, dans son article publié dans la Presse Médicale, avait fait la statistique des médicaments ayant provoqué la gangrène gazeuse avec le nombre de cas connus pour chacun d'eux. Cette statistique est la suivante :

Adrénaline	27 cas
Caféïne	18 —
Sérum physiologique	7 —
Camphre	7 —
Quinine	5 —
Digitale	4 —
Spartéïne	3 —
Morphine	3 —
Novocaïne	1 —
Scopolamine	1 —

Salicylate de Sodium	1 —
Méthylarsinate de Sodium.....	1 —
Calcium	1 —
Huile éthérée	1 —
Divers	3 —

Ces médicaments étant injectés indifféremment par voie sous-cutanée ou intra-musculaire.

A ces différents cas s'ajoutent ceux publiés postérieurement à 1936 et ceux que nous avons eu l'occasion d'observer ou qui nous ont été communiqués. On compte donc, depuis l'article de TOURAINE, dix nouveaux cas de gangrène gazeuse causée par l'adrénaline ou le sérum de Heckel, en injection sous-cutanée et surtout intra-musculaire ; un cas par la strychnine, un cas par le solu-camphre, un cas par le chlorure de calcium injecté par erreur par voie intra-musculaire.

L'adrénaline est donc le plus dangereux de tous les médicaments pouvant favoriser l'apparition de la gangrène gazeuse mais on doit remarquer l'importance d'un mauvais état général antérieur comme facteur adjuvant. Il s'agit souvent d'un malade asthmatique, souvent aussi la gangrène gazeuse survient chez un typhique, ou un malade atteint de pneumonie auquel on fait une ou plusieurs injections d'adrénaline pour éviter un collapsus. Elle se voit quelquefois chez des paludéens, des alcooliques.

Les affections du tube digestif semblent être celles qui favorisent le plus l'apparition de la gangrène gazeuse. Il y a eu lésion du tube digestif dans vingt-et-une observations.

Fièvre typhoïde : six cas de BRIGER et EHRLICH, MERY, ZONDEK, WULLSTEIN et FRANCON, REYTON.

Paratyphoïde : un cas de LEMIERRE et BONNARD.

Crises gastriques : un cas de LORENZ.

Gastrite chronique : un cas de PAPA VRAMI.

Interventions chirurgicales sur l'estomac : 4 cas de HILGENFELD, HARTUNG et FRIEND.

Appendicite : un cas de ANSCHUTZ.

Entérite : un cas de HAUTEFEUILLE et RINUY.

Diarrhée sanglante d'origine mercurielle : un cas de TOURAINE et GAUTIER.

Choléra : un cas publié par FRAENKEL.

Fissure à l'anus, dilatée : un cas de HARTGLASS.

Péritonite : un cas de HEUSS.

Lithiase biliaire : trois cas de ANSCHUTZ, KOOPMANN et KRUSE.

Trois cas survenus après accidents obstétricaux, c'est-à-dire après lésion d'organes habités normalement par des anaérobies (MELCHIOR, BATZDORF, LOEPER et MERCKLEN).

Dans quatre cas, il s'est agit d'affection générale :

Grippe : CHRISTIANSEN ;

Scarlatine : ROSENBERG ;

Paludisme : SEMENOFF ;

Typhus exanthématique : ROSENBERG.

La pneumonie a été en cause chez treize malades :

trois cas de FRAENKEL ;

trois cas de NEUMANN ;

deux cas de LANDI ;

un cas de BENGOLD ;

un cas de HIGST ;

un cas de SCHRANZ ;
un cas de OSTROWSKI ;
un cas de PAPAVERAMI.

A titre de fait isolé enfin, pour lesquelles TOURAINE ignore s'il existait des lésions digestives, respiratoires ou urinaires, il y a lieu de citer les observations de :

KLEMPKE : sciatique,
NAUWERKE : myocardite,
YUNGHANS : épilepsie,
BRUNS : opération d'hygroma et ponction lombaire.

Donc fréquence certaine d'un mauvais état général antérieur mais de valeur assez relative étant donné que les médications considérées sont destinées à améliorer cette déficience.

IMPORTANCE DU SEXE ET DE L'ÂGE.

L'importance du sexe ne semble pas négligeable ; en faisant une statistique sur vingt-sept cas pris au hasard, on constate que ce sont des hommes dans vingt-et-une observations et des femmes dans les six autres ; statistique qui coïncide à peu près avec celle de TOURAINE qui écrit qu'il s'agit d'hommes dans les deux tiers des cas.

Au point de vue de l'âge, il s'agit le plus souvent de personnes de l'âge adulte ; quatre cas entre dix et vingt ans, un cas entre vingt et trente ans, deux cas de trente ans, cinq cas de trente à quarante, huit cas de quarante à cinquante ans, et sept cas au-dessus de cinquante ans.

D'après la statistique de **TOURAINÉ**, il n'existe qu'un cas avant dix ans : celui d'un garçon de deux ans et demi, soigné par **KNAUER**, et trois après soixante ans. Le maximum semble être de quarante à cinquante ans.

On doit noter également que la gangrène gazeuse semble se produire moins facilement après les injections sous-cutanées qu'après les injections intra-musculaires, même quand les précautions d'asepsie les plus rigoureuses sont prises.

SYMPTOMATOLOGIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. — La caractéristique essentielle de la symptomatologie de la gangrène gazeuse est son évolution rapide.

En effet, si nous relisons quelques observations prises au hasard parmi celles que nous connaissons, nous remarquons que les premiers phénomènes se manifestent presque aussitôt après la piqûre. Dans l'observation de LEMIERRE et BONNARD, communiquée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en juin 1932, immédiatement après l'injection intra-musculaire d'huile camphrée, le malade ressent une vive douleur au point d'injection qui s'exagère rapidement dans les heures qui suivent. En général les premiers signes se manifestent une heure ou deux après la piqûre. C'est toujours au niveau de l'injection que débudent les accidents. On peut trouver quatre observations où deux foyers de gangrène gazeuse se sont formés indépendamment en deux régions nettement distinctes du corps, à la suite d'injections successives :

1^o) Observation de HEUSS, OSTROWSKI, après injection de sérum physiologique.

2°) Observation de WEINBERG et FRANCON, après spartéine ou adrénaline.

3°) Observation de PAPAVERAMI, après huile camphrée.

4°) Observation de TOURAINE et GAUTIER, après adrénaline.

Le premier signe semble donc être la douleur survenant à bref délai au niveau de l'injection, douleur plus ou moins vive, non atténuée par le repos ni par des applications chaudes. Cette douleur au contraire augmente progressivement, et bientôt apparaissent une rougeur et un gonflement au niveau de l'injection, qui s'accroissent rapidement. Quelquefois apparaissent une ou deux phlyctènes pleines d'un liquide roussâtre. Dès le lendemain, la région est tendue et rouge ; toute la cuisse est gonflée et bientôt la jambe est prise. Sur un fond d'érythème intense tranchent des marbrures, des taches ecchymotiques, violacées ou livides qui peuvent virer en quelques heures au noir du sphacèle ; œdème de la région, le membre atteint est très douloureux.

A la palpation de la région, on remarque une crépitation neigeuse, signe indiscutable que des gaz se trouvent dans les tissus. La température s'élève, atteint ou dépasse 40° ; le malade frissonne, l'état général devient de plus en plus sérieux ; le faciès est pâle, jaune terreux ou grisâtre, quelquefois, apparition d'un ictère hémolytique qui est en général un signe de la présence du *Bactérium perfringens*. Le poulx est petit, rapide. Les urines sont d'heures en heures, la zone de crépitation s'élargit. Elle déborde

sur les secteurs voisins, souvent précédée par une large bordure rouge violacée et douloureuse. L'état général s'aggrave rapidement et la mort survient en quarante-huit heures.

Si l'on examine au point de vue bactériologique le liquide roussâtre qui sort de l'incision d'un foyer de gangrène gazeuse, on trouve, le plus souvent, du *Bactérium perfringens* avec du vibrion septique ou du *Proteus vulgaris*, ce liquide étant cultivé évidemment en milieu anaérobie. Quelquefois le microbe en cause est moins virulent, on connaît un cas de gangrène gazeuse à *Bacillus ramosus*.

Souvent si l'on cultive le liquide également sur des milieux aérobies, on remarque l'existence de germes, aérobies dont le plus fréquent est le staphylocoque doré.

Nous avons écrit que souvent, au cours de l'évolution, il se produit un ictère hémolytique ; cette hémolyse est due au *Bactérium perfringens* et elle libère toujours par la seule désintégration des hématies une certaine quantité de soufre. Ce soufre est mis en liberté en même temps que les animo-acides des albumines cellulaires, en même temps que le pigment hémoglobique, que le pigment biliaire et que le fer.

Dans toute hémolyse locale ou générale, le soufre augmente et surtout le soufre neutre. Le dosage pratiqué dans l'observation de LOEPER et MERCKLEN, publiée en 1933 à la Société de Médecine, donne 0,19 pour mille de soufre total au lieu de 0,07.

B. — Pour connaître l'Anatomie pathologique de cette affection, nous n'avons qu'à nous reporter à quelques compte-rendus d'autopsie des observations que nous connaissons.

Autopsie du malade dont l'observation a été publiée par MILIAN le 22 novembre 1940, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris :

« Pas de lésions notables des organes, mais à la fesse droite, il existe un vaste placard ecchymotique, violacé, circulaire, de trente centimètres de diamètre environ. A l'incision de l'aponévrose, issue de gaz fétides, et l'on tombe sur des muscles transformés en un magma séro-purulent, véritable bouillie grisâtre où l'on ne reconnaît plus la couleur rouge du muscle. Cet abcès gazeux s'étend en profondeur jusqu'à 10 à 15 centimètres.

A l'examen direct du pus, on trouve en abondance un gros bacille, à bout carré, Gram positif, ayant les caractères morphologiques du *Bactérium perfringens*. Les cultures sur bouillon, gélose, gélose de VEILLON ont montré ce bacille abondant ainsi que des cocci et des chaînettes ayant l'apparence du streptocoque.

Sur les groupes histologiques des muscles de la région fessière, on voit dans les endroits où l'œdème n'est pas trop considérable, les faisceaux musculaires écartés les uns des autres par les gaz eux-mêmes considérablement altérés. Disparition des noyaux du sarcolème et de la striation, transformation des fibres en bloc amorphes de dimensions irrégulières. Des leucocytes polynucléaires sont infiltrés en abondance entre les faisceaux, se collectant par places en petits

abcès. Dans d'autres endroits, œdème énorme, bulles gazeuses, fibres musculaires complètement bousculées, fragmentées en tous sens, dans toutes les directions. Et au milieu de tout cela, innombrables bacilles en files, en amas, dans les faisceaux musculaires, dans leurs intervalles, c'est une purée de bacilles. Les vaisseaux dilatés, ont leur paroi dégénérée.

Le foie a des îlots mortifiés un peu partout, avec abondants pigments biliaires ou sanguin dans les cellules. Autour des espaces portes, assez nombreux îlots de sclérose monocellulaire. Pas de dilatation gazeuse, pas de bacilles visibles sur les coupes. La rate montre dans la pulpe rouge, des laes d'œdème et de congestion ; quelques rares bacilles ».

Autopsie du malade du Docteur FAUCHER, dont nous avons exposé l'observation antérieurement ; faite le 1^{er} avril 1932 :

« ...Homme vigoureux, légèrement obèse ; téguements et conjonctives jaunes. Il y a un pansement à la cuisse gauche. Exsudat jaune à la coupe du tissu cellulaire. Cuisse droite : 15 centimètres au-dessus du genou, cicatrice circulaire prolongée par une cicatrice rectiligne. Mobilité anormale ; pseudarthrose.

Incision : foyer de fracture non consolidé ; appareil de prothèse : plaques de SCHERMANN avec quatre vis. Les deux vis inférieures n'adhèrent plus à l'os. Cal fibreux peu important sans ossification. Profondes modifications des parties osseuses, os érodé, friable, bouillie osseuse.

Cuisse gauche : grande plaie aux bords rectilignes de 10 centimètres au-dessus du condyle externe. Suin-

tement purulent, décomposition avancée. Genou tuméfié avec, dans l'articulation, bouillie purulente. Jambe œdématisée. Escharre fessière en voie de cicatrisation.

Epanchement d'un liquide noir verdâtre dans la cavité péricardique, péritonéale et surtout pleurale, d'origine antérieure à la mort. Tous les viscères sont infiltrés d'une sérosité noirâtre.

Au sommet du poumon droit, douze tubercules environ, de grosseur variable entre pois et noix, de consistance dure ou molle.

Muscle cardiaque noir, atrophié, mou.

Aorte : plaques athéromateuses gélatinées, infiltrant toute la paroi à sa naissance.

Foie un peu atrophié, noir verdâtre.

Vésicule biliaire œdématisée.

Rein gauche pâle, œdématisé. Rein droit : sérosité noirâtre.

Estomac, intestins, encéphale, d'aspect sain.

INTERPRÉTATION DES LÉSIONS.

1°) Lésions dont l'origine est antérieure à l'accident : nodosités du sommet droit ; Tuberculose ancienne encore en évolution.

Plaques d'athérome ; aortite, probablement syphilitique (ces lésions chez un malade relativement jeune sont presque toujours syphilitiques).

Monsieur H... était donc au moment de l'accident, profondément taré.

2°) Lésions dont l'origine est immédiatement consécutive à l'accident :

— cicatrice de la face interne, de la cuisse droite, secondaire à une plaie faisant communiquer le foyer de fracture avec l'extérieur.

— ostéite des segments due à l'infection microbienne du foyer de fracture ouvert au moment de l'accident. Le défaut de consolidation est dû en partie à cette ostéite.

3°) Lésions dont l'origine a précédé la mort :

— abcès de la face externe de la cuisse gauche, là où le médecin traitant avait l'habitude de faire les injections médicamenteuses.

— ictère, épanchement dans les cavités, œdème des viscères, les exsudats noirâtres abondants sont les témoins d'une infection extrêmement grave avec intoxication profonde de tout l'organisme.

Conclusions :

1°) Monsieur H... était un sujet taré, tuberculeux et probablement syphilitique, donc en état de moindre résistance vis-à-vis de l'infection.

2°) La mort est la conséquence évidente d'une infection grave.

3°) Cette infection paraît avoir son origine dans l'ostéite et, sous l'influence d'une cause fortuite (peut-être essai de mobilisation du membre fracturé), il s'est produit une embolie microbienne avec un abcès et généralisation de l'infection dans l'organisme taré.

4°) Il n'est pas douteux que l'accident est la conséquence éloignée et indirecte de la mort.

La gangrène gazeuse provoque donc des lésions profondes tant locales que générales.

PATHOGENIE ET THERAPEUTIQUE

A. — PATHOGENIE.

C'est sans aucun doute un des chapitres les plus importants de notre travail ; car de la conclusion de la Pathogénie nous allons pouvoir déduire l'importance médico-légale de la gangrène gazeuse provoquée par injections médicamenteuses.

1°) Par quelle voie peut pénétrer le microbe ?

a) On pense, évidemment, d'abord à une faute de technique. Le médicament injecté peut avoir été souillé au cours de sa préparation et insuffisamment stérilisé ; le fait est possible mais il paraît très rare. Dans des observations déjà anciennes, HEUSS a retrouvé l'agent causal dans une solution de caféïne et de salicylate de sodium. Mais toutes les recherches qui ont été faites par de nombreux auteurs sont restées sans résultats. TOURAINE, lui-même, a commencé un grand nombre d'ampoules d'adrénaline du même lot que celles dont l'injection a été suivie de gangrène gazeuse ; les cultures sont restées stériles. Quatre autres malades injectés le même jour avec la même solution n'ont eu aucun incident. Dans l'observation que le Docteur BRUNO, d'Arthenay nous a com-

muniquée, les ampoules d'Adrénaline Clin du même lot que celle qui a servi à l'injection ont été examinées bactériologiquement et se sont montrées stériles.

b) Le matériel d'injection, seringues et aiguilles peut avoir été accusé.

ANSCHÜTZ et SEMENOFF ont trouvé des anaérobies dans la lumière d'une aiguille qui avait servi à des injections de quinine. ANSCHÜTZ précise que l'aiguille avait été conservée dans l'alcool à 90° jusqu'au moment de son utilisation. Faute de pouvoir admettre que les anaérobies vivent dans l'alcool, on peut penser que l'aiguille a été infectée, non avant mais pendant ou après la piqûre. Dans les autres observations, les examens se sont montrés négatifs. Cependant, LEMIERRE et BONNARD dans leur observation communiquée à la Société Médicale des Hôpitaux le 3 juin 1932, expliquent que le microbe qui a déterminé la gangrène gazeuse est un bacille du groupe *perfringens*. « Il est vraisemblable, ont-ils dit, que les spores de ce microbe se trouvent soit dans la seringue, soit dans l'aiguille qui ont servi à faire l'injection ; ces spores ont pu résister à la stérilisation par ébullition ».

Il faut noter que dans cinq cas parmi ceux publiés jusqu'en 1936, il s'est fait deux foyers distincts et indépendants de gangrène gazeuse après des injections successives. Dans le cas de TOURAINE publié en 1936, les deux injections incriminées ont été pratiquées par deux personnes différentes avec un matériel différent qui, chaque fois, sortait de la bouilloire après avoir servi à de nombreuses injections de divers produits

le même jour ; il semble difficile d'admettre que deux seules aiguilles et seringues se soient contaminées dans la même journée et précisément pour le même malade et ce matériel n'avait servi à aucune ponction de liquide purulent.

c) On a aussi incriminé l'opérateur. Mais la présence de microbes anaérobies sur l'épiderme des mains est très rare et on peut dire que toujours les injections sous-cutanées ou intra-musculaires sont faites dans les Hôpitaux par des personnes qualifiées qui prennent toutes les précautions indispensables d'asepsie. Ce personnel qualifié stérilise les instruments qui servent aux injections par une ébullition prolongée et stérilise également avec un désinfectant habituel (alcool, éther) l'épiderme du malade à l'endroit où il doit faire l'injection.

« Mais, dit TOURAINE, si les conditions normales d'asepsie ont été réalisées, il convient de faire les plus grandes réserves sur la persistance d'anaérobies à la surface de la peau ou dans les glandes cutanées... Mais si on admet ce fait, il ne restera plus au praticien soucieux d'éviter l'infection qu'à pratiquer désormais toute injection à la faveur d'une pointe de feu profonde. Mais on comprendrait mal que les infections gangreneuses ne soient pas plus fréquentes qu'au rythme de 83 en cinquante ans. Enfin, on remarquera que le foyer de gangrène gazeuse est toujours d'emblée profond dans la masse injectée, alors qu'il devrait être, au moins quelquefois, superficiel le long du trajet de l'aiguille si celle-ci avait été infectée au passage. »

d) La dernière hypothèse, la plus probable, est que le microbe peut arriver dans le liquide injecté par la voie sanguine. L'infection locale peut très bien dériver d'une bactériémie initiale ; ce phénomène a déjà été remarqué : LAPOINTE à la Société de Chirurgie le 9 avril 1919, rapporte l'observation d'un homme de 53 ans présentant dans son passé une crise de RAA et des troubles cardiaques, qui est pris à la fin de février 1919 d'accidents fébriles qualifiés grippe par son médecin. Dans la nuit du 5 mars, il éprouve subitement une douleur aiguë à la partie moyenne de la cuisse droite et il entre le lendemain à l'Hôpital. L'examen pratiqué le jour même révèle les signes caractéristiques de gangrène ischémique du pied, de la jambe ; le chef de service pensa à une embolie et fait passer le malade dans le service de chirurgie. Il s'agit bien d'une gangrène massive par oblitération artérielle. Le pied et la jambe sont froids, violacés, immobiles et insensibles. Les plaques livides remontent au-dessous du genou mais il n'y a ni gonflement, ni emphysème. Pas la moindre exco-riation des téguments. On ne trouve les battements artériels qu'à la racine de la cuisse. Le malade ne souffre pas. Il a le pouls intermittent et mou. Les bruits du cœur sont sourds et arythmiques, mais on ne perçoit aucun souffle. Dyspnée marquée. Température 38°2. Avant d'amputer, le chirurgien pense qu'il vaut mieux attendre la limitation du processus gangreneux. Les jours suivants, aucune modification dans l'état du membre bien que la température soit montée à 39° le soir du cinquième jour. Le 11 mars,

six jours après le début de l'accident, changement d'aspect : le malade agité se plaint de façon continue, son teint est terreux, sa langue rôtie. Le pouls bat à plus de 120, tandis que la température a baissé de 1°. Enfin, on perçoit l'odeur caractéristique de la gangrène gazeuse. Le pied et la jambe sont fortement œdédiatiés. Les plaques livides du début ont pris une teinte bronzée des plus nettes et tout le tissu cellulaire crépité jusqu'au genou. Amputation de la cuisse à la partie moyenne sous-rachi. Il s'agit donc bien là de gangrène gazeuse n'ayant pas de porte d'entrée apparente et ayant succédé à une gangrène par oblitération artérielle.

Voici un autre cas très intéressant du Professeur Pierre DELBET rapporté le même jour à la Société de Chirurgie :

« J'avais fait, bien avant la guerre, une amputation de rectum chez un obèse. Au vingt-deuxième jour, il paraissait guéri et était allé faire une promenade au Bois de Boulogne, au cours de laquelle il fut pris d'une violente douleur dans le mollet gauche. Il me fit appeler et je fus stupéfait en mettant la main sur le mollet d'y sentir une crépitation gazeuse très nette. La crépitation se répète sur la tête du péronée. Le péronée était intact ; la cuisse ne présentait absolument rien qui pourrait faire penser à une propagation de proche en proche. J'admis que les bacilles de l'intestin avaient pénétré dans la circulation au niveau d'une ulcération insignifiante et avaient colonisés dans le mollet. Large débridement qui n'empêcha pas le malade de succomber dans les quarante-huit heures. »

Ces deux seules observations semblent devoir faire admettre que la gangrène gazeuse viendrait de l'intestin par voie sanguine. On remarquera que les cas de gangrène gazeuse sont fréquents chez les malades atteints d'affection intestinale ; TOURAINE compte six cas dans la fièvre typhoïde et l'on sait que dans cette maladie les ulcérations intestinales sont constantes ; il y a eu un cas dans une para-typhoïde rapporté par LEMIERRE, quatre cas au cours d'interventions chirurgicales sur l'estomac ; un après une appendicite, rapporté par ANSCHUTZ ; un cas au cours d'une entérite, rapporté par HAUTEFEUILLE et RINUY ; un cas après une diarrhée sanglante d'origine mercurielle, rapporté par TOURAINE et GAUTIER ; un cas au cours du choléra rapporté par FRAENKEL ; un cas dans une fissure à l'anus, dilaté, rapporté par HARTGLASS ; un cas après une péritonite et trois autres au cours d'une lithiase biliaire. Ce qui fait une vingtaine d'observations de gangrène gazeuse chez des malades atteints d'affections gastro-intestinales.

Il semble donc très probable que toute affection gastro-intestinale favorise le passage des anaérobies dans le sang et qu'un traumatisme en un point quelconque, un liquide injecté favorisent la fixation des anaérobies en circulation dans le sang ou leur appel de l'intestin vers le point où a eu lieu l'injection.

Une expérience célèbre témoigne de la réalité de ces phénomènes : c'est l'expérience de CHAUCHEAU et ARLOING : « On injecte quatre à cinq centimètres cubes de sérosité virulente dans le système veineux d'un bœuf ; au moment où cet animal présente un

frisson classique, on pratique le bistournage des testicules ; dès le lendemain les bourses sont le siège d'une tuméfaction considérable et deviennent le point de départ des accidents de la septicémie gangreneuse... N'oublions pas que l'agent de la septicémie gangreneuse se trouve normalement dans le tube digestif et qu'il peut pénétrer dans le sang ».

Louis BAZY déclarait également que la septicémie gazeuse tout comme le charbon peut survenir sans plaie. C'est donc un fait bien connu ; la gangrène gazeuse est bien d'origine endogène.

D'autre part, il faut remarquer que, conformément aux statistiques de TOURAINE, c'est l'adrénaline ou tout médicament à base d'adrénaline qui semble le plus souvent en cause. L'adrénaline, en effet, a des propriétés bien spéciales : c'est avant tout un vaso-constricteur et l'ischémie due à l'injection dure longtemps ; elle peut favoriser la gangrène gazeuse comme pendant les guerres on voit souvent apparaître de la gangrène gazeuse dans les territoires sous-jacents au garrot maintenu trop longtemps.

RENAULT et MIGET ont démontré que des quantités de bactérium perfringens qui ne détermineraient isolément que des infections légères de courte durée et toujours curables avec une lésion locale vite résorbée, provoquaient, lorsqu'elles étaient additionnées de un milligramme d'adrénaline, une maladie mortelle en moins de 24 heures avec grande septicémie.

ACTION BIOTROPIQUE DE L'ADRENALINE DEMONTREE IN VITRO

L'ischémie produite par l'adrénaline ne paraît pas suffisante pour augmenter d'une manière aussi intense et aussi subite la virulence d'un micro-organisme qui, ou bien sommeillait dans la seringue ou circulait dans le sang sans produire le moindre phénomène pathologique, mais l'adrénaline a vraisemblablement vis-à-vis du bactérium perfringens, une action biotropique.

A ce sujet, MILIAN rapporte l'expérience suivante à la Société Médicale des Hôpitux au début de 1941 :

« ...Nous avons, dans dix tubes stériles, placé sous vaseline 2 centimètres cube de bouillon ordinaire et dans chacun de ces tubes la même quantité infinitésimale d'une vieille culture de bactérium perfringens fournie par l'INSTITUT PASTEUR, soit dans chaque tube un dixième de centimètre cube d'une solution au cinquantième. Puis, chaque tube a reçu une dose progressivement croissante d'adrénaline, 0 egr. 001, 0 egr. 002, 0 egr. 003 et, dans les quatre derniers 0 egr. 10, 0 egr. 15, 0 egr. 20, 0 egr. 25. On les met à l'étuve. Après 36 heures, les tubes avec 0 egr. 20 et

0 cgr. 25 d'adrénaline avaient poussés abondamment. Après 94 heures, les tubes à 0 cgr. 10 et 0 cgr. 15 avaient poussé à leur tour ; présence du bactérium *perfringens*. Tous les autres tubes sont restés stériles. La vieille culture en quantité très diluée n'a pas trouvé dans le milieu usuel sans adrénaline ou avec une dose infinitésimale de celle-ci, les conditions favorables à sa reviviscence, à son développement ».

L'adrénaline a donc bien effectivement, *in vitro*, un pouvoir biotropique sur le bactérium *perfringens* et il semble qu'il serait bon de s'abstenir d'injection d'adrénaline chez des malades suspects d'ulcérations intestinales (typhoïde, choléra, recto-colite hémorragique) d'autant plus que l'adrénaline peut donner des résultats très satisfaisants par voie per-linguale et ne présente pas les dangers de l'injection sous-cutanée.

L'adrénaline, de plus, se stérilise mal et d'autres médicaments peuvent être incriminés pour leur causticité, leur stérilité plus ou moins grande ou la valeur de leur PH. Certaines solutions acidifiées sont fréquemment en cause ; il en est ainsi pour la solution adrénalinique.

Le Professeur CAZZANIGA de l'Université de Milan explique que l'injection d'adrénaline détermine la contraction de la rate avec mise en circulation d'une bonne partie de son contenu. Or la rate est souvent un réceptacle de germes provenant en particulier de l'intestin, capables d'y demeurer à l'état latent... Une chose est certaine, conclut CAZZANIGA, c'est que l'adrénaline met en circulation des germes nichés

dans des territoires vasculaires assez lointains, en particulier dans la rate et que ces germes, trouvant au niveau des tissus lésés par l'ischémie des conditions idéales à leur germination, s'y multiplient abondamment.

Les expériences ROUX et NOCARD montrent que l'injection expérimentale produit de la nécrose si l'on ajoute à la culture de l'acide lactique.

L'adrénaline est donc une des causes les plus fréquentes de la gangrène gazeuse, ce qui peut s'expliquer par son action vaso-constrictive et par l'expérience de MILIAN.

La caféïne vient immédiatement après ; en effet, la caféïne ne doit pas être injectée par voie intramusculaire, car elle coagule le sarcoplasme, ce qui peut être bien le départ d'une gangrène gazeuse.

Donc, l'apparition de la gangrène gazeuse peut être due à une négligence de l'opérateur ou, quelquefois, au produit injecté mais le plus souvent, toutes les règles de l'asepsie sont rigoureusement observées et les ampoules du même lot que l'ampoule incriminée, se montrent stériles à l'examen bactériologique ; le malade chez lequel on fait l'injection est donc en puissance de gangrène gazeuse, des anaérobies se trouvent dans son sang et se fixent au point où l'injection est pratiquée.

B. — THÉRAPEUTIQUE.

Le traitement de cette maladie s'est montré très décevant sauf dans quelques rares exceptions (5 gué-

risons dans la statistique de TOURAINE sur 83 cas) et il s'est presque toujours montré inefficace parce que les signes cliniques évoluent avec une rapidité telle que le traitement est commencé un peu tard.

Ce traitement consiste à faire de larges et profondes incisions dans le phlegmon gazeux ou à amputer le membre où l'injection a eu lieu, suivant les circonstances ; il faut faire en plus du sérum anti-gangreneux à haute dose. Mais malheureusement il s'agit souvent d'asthmatiques qui ne peuvent supporter de grosses quantités de sérum comme c'est le cas dans notre observation III.

Jacques HENRIET de l'Université de Besançon rapporte dans la Revue Médicale de la Suisse Romande en novembre 1937, un cas de gangrène gazeuse guérie par le sérum anti-gangreneux intra-artériel. D'autres cas de guérison par le mercurochrome intra-artériel ou un autre désinfectant (iodure de sodium, violet de gentiane, acriflavine) ont été rapportés par TIXIER en 1934, GOINARD en 1935, ARNOULF et FRICH en 1936, RICORD et de FOURNESTRAUX en 1937.

INTERET MEDICO-LEGAL

La responsabilité d'un médecin est constamment engagée dans sa pratique journalière. Mais pour que le médecin soit responsable de la mort d'un de ses malades, il faut qu'il y ait eu faute de sa part ; il faut que la preuve soit faite de sa négligence ou de son ignorance.

La gangrène gazeuse par injection médicamenteuse a déjà donné lieu à de nombreux procès. Nous ne ferons que rappeler le procès de BETHUNE rapporté en 1936 par BESREDKA dans la presse médicale, la discussion de ce procès a été faite avec suffisamment de détails dans la thèse de TANAZACQ en 1938, nous ne nous permettrons donc pas d'y revenir.

Mais en 1932 a eu lieu un autre procès qui n'a pas été publié dans les revues médicales ; c'est celui où mon Maître, le Docteur FAUCHER a été nommé expert, observation V antérieurement exposée.

Evidemment, c'est un cas un peu particulier car le médecin a fait preuve d'ignorance en faisant son injection par voie intra-musculaire alors qu'elle aurait dû être faite par voie intra-veineuse ; mais le sujet aurait été normal, il n'aurait pas été taré comme le

compte rendu de l'autopsie le démontre, il n'y aurait aucune raison pour qu'il se forme une gangrène gazeuse et le Docteur FAUCHER concluait en disant : « Monsieur H... était un sujet taré, tuberculeux et probablement syphilitique donc en état de moindre résistance vis-à-vis de l'infection. La mort est la conséquence évidente d'une infection grave. Cette infection paraît avoir son origine dans l'ostéite et, sous l'influence d'une cause fortuite (peut-être essai de mobilisation du membre fracturé) embolie microbienne, abcès, généralisation dans un organisme taré. Il n'est pas douteux que l'accident est la cause éloignée et indirecte de la mort ».

Donc, si la gangrène gazeuse suit une injection médicamenteuse faite par le médecin, le médecin n'est pas condamnable, à moins de preuves manifestes de négligence d'asepsie de sa part. Mais en général, de tels accidents ne devraient pas être jugés par un Tribunal civil formé de gens qui ne connaissent rien en médecine, mais par un Tribunal de médecins et on ne s'exposerait pas à des condamnations illégitimes comme celle de ce chirurgien jugé par le Tribunal de BÉTHUNE où l'expert avait fait un compte-rendu vraiment trop superficiel.

CONCLUSIONS

Donc, en général, la gangrène gazeuse n'est pas imputable à l'opérateur, mais elle peut être due à une négligence de sa part. Il est indispensable que celui-ci prennent certaines précautions :

1^o) Pour les injections sous-cutanées ou intra-musculaires, éviter de se servir de seringues ou d'aiguilles ayant pu servir antérieurement à une ponction de liquide septique.

2^o) Faire bouillir seringues et aiguilles, pendant dix minutes au moins avant de s'en servir.

3^o) Faire de préférence des injections par voie sous-cutanée plutôt que par voie intra-musculaire.

4^o) Bien désinfecter l'endroit où doit avoir lieu l'injection avec un tampon d'ouate imbibé d'alcool ou d'éther, plutôt que de teinture d'iode, car celle-ci recouvre la peau d'une croûte imperméable à l'air, ce qui pourrait favoriser la pullulation des microbes anaérobies.

5^o) Enfin, ne faire des injections de sérum de Hekkel, que dans les cas d'extrême urgence.

Il ressort donc de cette étude, que les médicaments les plus urgents sont souvent la cause des gangrènes gazeuses ; comme il ne peut être en aucun cas question de les supprimer, il est nécessaire de prendre rigoureusement toutes les précautions précitées en vue d'éviter l'apparition de cette redoutable et souvent mortelle affection.

Vu : le Doyen de la Faculté,
BAUDOUIN.

Vu : le Président de thèse,
M. DUVOIR.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BRIEGER et EHRLICH. — Berlin. *Klin. Wochenschrift*.
1882, p. 661.
- SOUPAULT et GUILLEMOT. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*.
23 février 1900, p. 216.
- GARNIER. — *Soc. de Biologie*, 13 décembre 1902.
- WEINBERG et SEGUIN. — La gangrène gazeuse. Masson,
1918.
- FRAENKEL. — *Deutsche Méd. Wochenschrift*, 1919.
- WEINBERG et FRANCON. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*,
12 décembre 1919.
- BESANÇON. — *Traité de Microbiologie Clinique*. Masson,
1920.
- VAUCHER et WOEINGER. — *Journ. Méd. Française*, avril
1925.
- LA VERGNE. — *XIX^e Congrès Français de Médecine*, Paris,
1927.
- ANSCHUTZ. — *Beiträge zur Klinischen chirurgie*, 1927,
p. 129-139.
- WEINBERG et ALEXA. — *Soc. de Biologie*, 18 février 1928.

- BAIZE. — *Gazette des Hôpitaux*, 4 et 11 janvier 1930.
- RENAULT et MIGET. — *Soc. de Biologie*, 29 mars 1930.
- BANDI. — *Minerva Médica*, 17 mars 1931.
- MILLIAN. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 mai 1932.
- WEISSMANN-NETTER, LEMIERRE et BONNARD, CLAIRE. —
— *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 juin 1932.
- POLERA. — *II Polyclinico*, 1932.
- B. DAL SANTO. — *Jior. Méd. d'Alto Adige*, avril 1933.
- HAUTEFEUILLE et RINUY. — *Journ. des Praticiens*, 11 nov.
1933.
- JUGHANS. — Statistique de plus de 60 cas. *Deutsche Méd.
Wochenschrift*, 2 juin 1933.
- LOEPER et MERCKLEN. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*,
7 juillet 1933.
- BUONOMO LA ROSSA. — *Rassegna Intern. di Clin. et Thé-
rap.*, 30 septembre 1934.
- ESEAU. — *Deutsche Méd. Wochenschrift*, 26 janvier 1934.
- GRASSO (R.). — *Arch. Ital. di Chirur.*, juin 1934.
- LEONARDI. — Le Infezioni Gassose da Iniezione di Adre-
nalina. *Jior. di Méd. Mil.*, janvier 1934.
- LOUBEYRE et SABADINI. — *Algérie Médicale*, mars 1934.
- NEUWEILER. — *Deutsche Méd. Wochenschrift*, 16 fév.
1934.
- T. G. ORR. — Gangrène Gaz. Bacillus Infection following
subcutaneous injection of Salt-Solution, juin 1934.

M. M. WHITE. — Gangrène Gas. Restrited to subcutaneus tissues case (*Brit. M. J.* 2 : 937-938, 24 nov. 1934).

WULLENWEBER. — A propos de la gangrène gazeuse après injections médicamenteuses. *Deutsche Méd. Wochenschrift*, n° 24, 15 juillet 1934.

ALBFECHT. — Gangrène gas. Edema Toxins and Antitoxins, and their Evalutation Study of Active Immunization : *Wissenschaft Wochenschrift zu Frankfurt am Maim*, ELF-ELP, 1935.

BERGSTRAND (A.). — Gas. Gangrène following Thérapeutic Injections. *Hygiea* 97, 794-800, 15 nov. 1935.

DIMTZA. — L'infection par gangrène gazeuse après injection sous-cutanée de Médicaments. *Deut. Zeitschrift für chirur.*, 4 janvier 1935.

PETROV (V. P.). — Gas. Gangrène following injections. (*Vrach. de* 101, 759-762, 1935.

TSCHERNAJA-KOVTUNOVITSCH. — Recherches expérimentales et bactériologiques sur la possibilité d'une infection gazeuse dans les injections de médicaments. *Vesnik Chir. Imeni Hrekowa*, n° 114, 11-116, 1935.

FISCHER. — *Concours Médical*, 10 mai 1936.

MABIN (Gilles). — La gangrène gazeuse après injections médicamenteuses. *Thèse de Paris*, 1936.

MELO (M.-F.). — *Rev. Méd. Vera-Cruzana*, p. 1933-1935, 1^{er} juillet 1936.

PAILLASSE. — *Lyon Médical*, 6 sept. 1936, p. 249.

RIMBAUD (L.), MARTIN (Anselme), BARNEY. — *Archives de la Soc. Méd. et Biol.*, août 1936.

АРАПОВ (D. A.). — Anaérobie Infection following injection of Marious Médical Substances. (*Novy. Khir. Archiv.* 169-176, 1936).

TENOPYR-SCHAFFIROFF. — Gangrène gazeuse après médication hypodermique. *The Journ. of the Am. Assoc.*, 7 mars 1936, p. 779.

TOURAINE. — *La Presse Médicale*, 22 avril 1936, p. 674-677.

TOURAINE et GAUTIER. — Adrénaline et Gangrène gazeuse. *Bul. de la Soc. Franç. de Dermat. et Syphil.*, Séance du 2 avril 1936.

HENRIET (J.). — A propos de la thérapeutique par voie artérielle, un cas de gangrène gazeuse traitée par le mercurochrome et le sérum intra-artériel. Guérison. *Rev. d'Orthopédie*, n° 24, p. 590-595, novembre 1937.

LEMIERRE (A.) et REILLY, BLOCH (Michel). — Sur les infections humaines à *Bacillus Romasus*. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 322-326, 16 mars 1937.

FOTHERINGHAM (W.-T.). — Gangrène gazeuse consécutive à une injection d'adrénaline. *Journ. de Chirurgie*, sept. 1938.

LEGROT (F.). — *Presse Médicale*, 9 nov. 1938.

TANAZACQ. — *Thèse de Paris*, 1938.

BICHON, VERRIN et BRIQUET. — *Rev. de Méd. de Nancy*, 15 fév. 1939.

MILLIAN (G.). — Phlegmon gazeux suraigu mortel en 24 heures par injection d'adrénaline. *Bul. et Méd. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 755-761, 6 janvier 1941.

CONSTANTINI, LIARRAS et BOURGERON. — *Soc. de Chir. d'Alger*, Séance du 9 janvier 1942. *Presse Médic.*, n° 44, p. 616, 3 octobre 1942.

RAMOND (L.). — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, nov. 1942.